



⑮ **BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND**



**DEUTSCHES
PATENT- UND
MARKENAMT**

⑫ **Offenlegungsschrift**
⑩ **DE 197 38 942 A 1**

⑤ Int. Cl.⁶:
A 61 B 5/028
A 61 M 5/44

⑲ Aktenzeichen: 197 38 942.2
⑳ Anmeldetag: 5. 9. 97
㉓ Offenlegungstag: 25. 3. 99

DE 197 38 942 A 1

⑦① Anmelder:
Pulsion Verwaltungs GmbH & Co Medical Systems
KG, 81675 München, DE

⑦④ Vertreter:
Kehl, G., Dipl.-Phys., Pat.-Anw., 81679 München

⑦② Erfinder:
Pfeiffer, Ulrich, Priv.Doiz.Dr.med., 81667 München,
DE; Joeken, Stefan, 81675 München, DE; Seebauer,
U., 81675 München, DE

⑤⑥ **Entgegenhaltungen:**

US 55 26 817
US 49 01 734
US 44 76 877

PFEIFFER, U.J.: Practical Applications of
Fiberoptics in Critical Care Monitoring,
New York, Berlin, 1990, Springer Verlag,
S. 114-125;

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

Prüfungsantrag gem. § 44 PatG ist gestellt

⑤④ Verfahren und Vorrichtung zur Injektionszeitpunkt- und Injektionsdauerbestimmung bei
Thermodilutionsmessungen

DE 197 38 942 A 1

BEST AVAILABLE COPY

Beschreibung

Die vorliegende Erfindung betrifft Verfahren und Vorrichtungen zur Erkennung des Injektionszeitpunktes sowie der Bestimmung der Dauer der Injektion bei hämodynamischem Monitoring mittels Thermomodulation.

Die Messung hämodynamischer Parameter, z. B. des Herzzeitvolumens, erfolgt derzeit zum großen Teil entweder über pulmonalarterielle oder transkardiopulmonale Thermo- (Pfeiffer UJ, Knoll R (1993): Process for Determining a Patient's Circulatory Fill Status. United States Patent, Patent Number 5,526,817) bzw. Thermo-Farbstoff-Dilution (Pfeiffer UJ, Backus G, Blümel G, Eckart J, Müller P, Winkler P, Zeravik J, Zimmermann GJ (1990): A Fiber-optics-Based System for Integrated Monitoring of Cardiac Output, Intrathoracic Blood Volume, Extravascular Lung Water, O₂ Saturation, and a-v Differences. Practical Applications of Fiber-optics in Critical Care Monitoring, Springer Verlag, 114-125). Bei diesen Verfahren wird ein definiertes Volumen einer möglichst kalten Indikatorsubstanz, z. B. Glucose- oder Kochsalzlösung, injiziert. Über einen extrakorporalen Temperaturfühler, der direkt in das Injektionslumen integriert ist, wird der Zeitpunkt der Injektion registriert. Gleichzeitig wird die Thermomodulationsmessung über einen Thermosensor gestartet, welcher sich bei pulmonalarterieller Messung im distalen Lumen des Pulmonalkatheters in der Strombahn der A. pulmonalis bzw., bei transkardiopulmonaler Messung, in der Spitze eines in der A. femoralis bzw. Aorta abdominalis liegenden Katheters befindet. Durch die Aufzeichnung der Thermomodulationskurve kann z. B. mittels des Stewart-Hamilton-Verfahrens das Herzzeitvolumen berechnet werden.

Die Besonderheit bei der transkardiopulmonalen Methode besteht in der zusätzlichen Bestimmung mehrerer kreislaufrelevanter Parameter, v. a. zur Beurteilung des Volumenstatus z. B. durch das intrathorakale Blutvolumen. Für die Berechnung dieser Parameter ist die Kenntnis der charakteristischen Zeiten der Indikatoren, insbesondere der mittleren Transitzeit und der exponentiellen Abfallzeit, erforderlich. Um diese exakt berechnen zu können, muß wiederum der Injektionszeitpunkt, die mittlere Durchgangszeit des Injektats und die Injektionsdauer genau gemessen werden, was mittels der über den extrakorporalen Temperaturfühler aufgezeichneten Kurve (Abb. 1) realisiert wird.

In Abhängigkeit der Temperaturdifferenz zwischen Raumluft und Injektat wird der für korrekte Messungen benötigte Wert T_{inj} über zusätzlich ermittelte Korrekturfaktoren berechnet.

Ein wesentlicher Nachteil der bisherigen Technik besteht darin, daß von der Raumtemperatur abweichendes Injektat für optimale Messungen benötigt wurde, um den Injektionszeitpunkt und die -dauer exakt zu bestimmen: das Volumen im herkömmlichen extrakorporalen Injektattemperatursensorgehäuse hat Raumtemperatur. Um den Startzeitpunkt der Injektion zu erkennen sowie die Injektionsdauer aus dem Temperaturverlauf berechnen zu können, ist eine deutliche Temperaturdifferenz zwischen der Flüssigkeit am Sensor vor der Injektion und dem Injektat erforderlich.

Aus diesem Grunde ist sicherzustellen, daß die Injektionslösung jederzeit gut gekühlt zur Verfügung steht. Das bedeutet einen zusätzlichen Arbeitsaufwand auch für das Pflegepersonal auf Intensivstationen und in Operationssälen. Häufig ist der Ablauf der Messungen darüber hinaus nicht absolut reibungslos, so daß zu früh aus der Kühlung geholtes Injektat bis zur Verwendung bereits wieder erwärmt sein kann; das gleiche Problem ergibt sich bei der Durchführung mehrerer Messungen in kurzen Abständen hintereinander.

Der Einsatz von Kühlsets, die am Patientenbett installiert

werden können, bieten zwar den Vorteil eines für eine gewisse Zeit gekühlten Injektates direkt am Patienten, zeigen jedoch wiederum erhebliche Nachteile durch vermehrten Arbeitsaufwand, z. B. um frisches Eis für die Kühlbox zu besorgen, und die zusätzlich anfallenden Kosten.

Aus den Nachteilen gemäß dem Stand der Technik ergeben sich erfindungsgemäß folgende Aufgaben:

Es soll ein Verfahren und ein Injektattemperatur-Sensor-System entwickelt werden, das optimale hämodynamische Messungen nach der üblichen Technik, d. h. Thermomodulation, mit raumtemperiertem Injektat zuläßt.

Dieses System muß ohne größeren Arbeitsaufwand installierbar oder von vornherein in das für die Injektion vorgesehene zentralvenöse Kathetersystem integriert sein.

Die zusätzlichen Kosten sollten dabei möglichst gering gehalten werden.

Das Prinzip der Erfindung beruht auf der Entwicklung eines Sensorsystems, welches vor der Injektion auf eine von der Raumtemperatur signifikant abweichende Temperatur gebracht wird. Dies kann realisiert werden, indem das System aktiv/passiv gekühlt oder beheizt wird.

Die Erfindung wird anhand der folgenden Ausführungsbeispiele und Fig. 1 bis 5 näher beschrieben.

Die erfindungsgemäße Aufgabe wird durch das Verfahren gemäß Anspruch 1 bzw. durch die Vorrichtung gemäß Ansprüchen 4 bzw. 7 gelöst; vorteilhafte Ausgestaltung der Erfindungen ergeben sich aus den Ansprüchen 2 und 3, bzw. 5, 6, 8 bis 10.

Fig. 1 gibt den Injektionskurvenverlauf mit vorbekannten Injektattemperatursensorsystem und

Fig. 2 mit einem erfindungsgemäßen Sensorsystem wieder;

Fig. 3 ist die schematische Darstellung der Katheterspitze einer erfindungsgemäßen Vorrichtungsausgestaltung und

Fig. 4 die einer anderen Ausgestaltung;

Fig. 5 ist ein Flußdiagramm zur Berechnung von Injektionszeitpunkt, -dauer und Temperatur.

Die Bezugszeichen sind auf der Liste auf Seite 8 aufgeführt.

Ausführungsbeispiel 1 (siehe Fig. 3)

Der in diesem Ausführungsbeispiel verwendete zentralvenöse Katheter besitzt einen vierlumigen Katheterschaft (6), der idealerweise aus gering thrombogenem Material wie z. B. Polyurethan hergestellt ist.

Neben drei konventionellen Lumina (1, 4, 5) mit unterschiedlichen Durchmessern zur Applikation von Medikamenten, parenteralen Ernährung, Blutentnahme oder Messung des zentralvenösen Druckes, die an der Katheterspitze bzw. proximal davon enden, findet sich, idealerweise zentral im Katheterschaft, ein weiteres Lumen (2), das in direkter Nachbarschaft zu dem an der Katheterspitze mündenden Injektionslumen (1) liegt und durch seine zentrale Position von äußeren Faktoren, beispielsweise störenden Injektionen durch eines der anderen Lumina, weniger beeinflusst wird. Vor der Katheterspitze endet das Sensorlumen (2) blind. In diesem Lumen wird ein Temperatursensor (3) geführt, der am proximalen Ende des intravasalen Katheterabschnittes in eine Kanalverlängerung mit Temperatursensor-Stecker übergeht. Mittels dieses Sensors ist es möglich, intravasal die Injektionstemperatur für die Thermomodulation zu bestimmen. Die optimale Temperaturübertragung vom Injektionslumen (1) auf den Sensor (3) kann entweder mittels eines Durchbruchs (8) zwischen den beiden Lumina (1; 2) oder einer extrem dünnen Wandung (7) mit gut wärmeleitenden Eigenschaften erreicht werden.

Nachdem das intravasale Totraumvolumen im Injektions-

lumen (1) des Katheters nahe bei Körpertemperatur liegt, wird ein raumtemperierter Injektionsbolus von ca. 20°C mühelos erkannt, was bei den herkömmlichen extrakorporalen Injektattemperatur-Sensoren nicht gewährleistet ist. So können Injektionszeitpunkt und -dauer exakt bestimmt und in Kombination mit den Indikatorverdünnungskurven an den Meßorten in der A. femoralis/radialis bzw. auch A. pulmonalis die Durchgangszeiten der Indikatoren berechnet werden.

Anwendung des Systems

Der zentralvenöse Katheter wird auf übliche Weise nach Seldinger-Technik gelegt. Für die Durchführung einer Thermomodilution wird zusätzlich ein arterieller und/oder pulmonalarterieller Meßkatheter mit Thermosensor benötigt. Vor Beginn einer Messung werden der Thermosensorstecker des zentralvenösen Katheters an ein den zugehörigen Algorithmus abarbeitendes Gerät angeschlossen und nachfolgend die Messungen wie üblich durchgeführt.

Ausführungsbeispiel 2 (siehe Fig. 4)

Es wird ein extrakorporales, kleinvolumiges Injektattemperatursensorgehäuse (12) aus transparentem Kunststoff beschrieben, das proximal (11a) mit einem weiblichen und distal mit einem männlichen (11b) Luer-Lock-Anschluß versehen ist, über welchen es an das Injektionslumen eines zentralvenösen oder pulmonalarteriellen Katheters (17) und an das Injektionssystem (16) angeschlossen werden kann. Mitten eingelassen befindet sich ein Thermofühler (13), der in das Lumen des Gehäuses (12) ragt. Über einen passenden Stecker und Leitung (15) kann das hier abgegriffene Thermosignal zum Meßcomputer weitergeleitet werden. Das Gehäuse ist in eine Klebeplatte (10) aus hautverträglichem, wärmeleitendem Material integriert, womit es direkt auf der Patienten haut (9) befestigt werden kann. Auf der körperabgewandten Seite ist das Gehäuse zur Raumluft mit einer wärmeisolierenden Schicht (14) versehen. Auf diese Weise wird die Flüssigkeit in dem Injektattemperatursensorgehäuse (12) über die Wärmeabgabe des Patienten erwärmt, und zwar je nach Hauttemperatur, Befestigungsort und Räumlichkeit (Operationssaal, Intensivstation) deutlich über Raumtemperatur, erfahrungsgemäß bei normothermen Patienten um deutlich mehr als 2°C. So kommt es trotz extrakorporaler bzw. extravasaler Lokalisation des Sensors zu einer deutlichen Temperaturdifferenz zwischen dem Injektat mit Raumtemperatur und dem Totraumvolumen, so daß auch in diesem Fall eine sichere Erkennung der Injektion gewährleistet wird.

Anwendung des Systems

Nachdem ein herkömmlicher zentralvenöser oder pulmonalarterieller Katheter nach Seldinger-Technik gelegt worden ist, wird das Injektattemperatur-Sensor-System mittels der Luer-Lock-Anschlüsse nach sachgemäßer Entlüftung proximal an das Injektionssystem und distal an das Injektionslumen des Katheters montiert. Für eine transkardiopulmonale Thermomodilution wird der entsprechende Katheter in die A. femoralis/radialis gelegt.

Das Kabel zur Übertragung des Thermosignals wird mittels eines passenden Steckers an dem vorgesehenen Sensor befestigt und wiederum mit einem den entsprechenden Algorithmus abarbeitenden Gerät verbunden. Anschließend werden die Messungen in üblicher Weise durchgeführt.

Ausführungsbeispiel 3

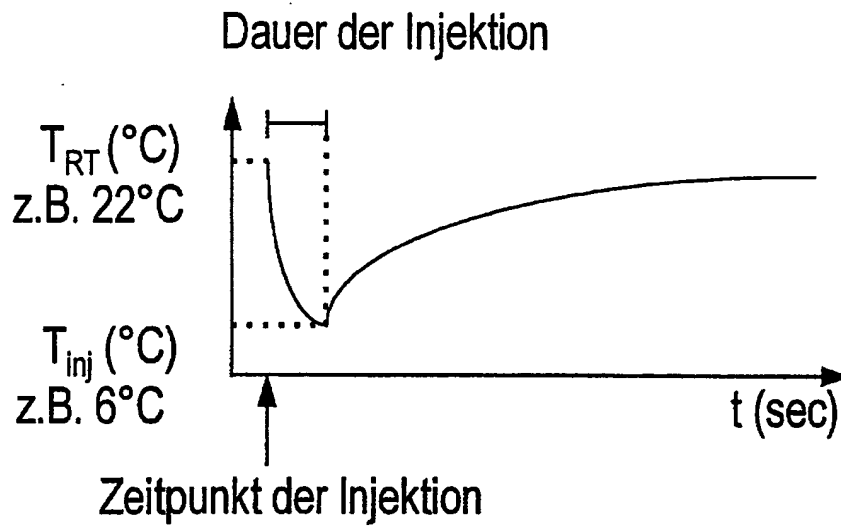
Dieses Beispiel entspricht weitgehend Ausführung 2. Zusätzlich ist hierbei eine Vorrichtung zur extern aktivierten Erwärmung/Kühlung des Sensors vorgesehen. Dies wird notwendig in Situationen, in denen der Patient keine ausreichende eigene Körperwärme aufbringt, z. B. während Operationen in tiefer Hypothermie. Über einen in das zugehörige Gerät integrierten Regelmechanismus wird die Sensortemperatur deutlich von der Raumtemperatur abweichen.

Die herkömmliche Verwendung der Injektattemperatursensoren führt dazu, daß Injektat mit dreierlei Temperaturen über das Injektionslumen des Katheters dem Patienten zugeführt werden; dies sind (1) das intrakorporale Totraumvolumen mit Körpertemperatur, (2) das extrakorporale Volumen bei Raumtemperatur und (3) der gekühlte Bolus mit deutlich weniger als Raumtemperatur. Im Gegensatz dazu besitzen in der erfindungsgemäßen Vorrichtung extrakorporales Volumen und Bolus die gleiche Temperatur, so daß insgesamt nur zwei Temperaturen in den wesentlichen Volumina auftreten, die zur injizierten Wärmemenge beitragen, die demzufolge genauer bestimmt werden kann und damit mögliche Fehlerquellen einer Thermomodilution reduziert. Im 2. Ausführungsbeispiel kann dabei vernachlässigt werden, daß das minimale Volumen des Injektatsensorgehäuses etwas gegenüber der Raumtemperatur erwärmt wird. Wie auch in den übrigen Ausführungsbeispielen wird die eine Wärmequelle, z. B. die Körperwärme, bzw. eine Wärmesenke dazu ausgenutzt, Injektionszeitpunkt und -dauer zu bestimmen, was mit Hilfe des folgenden Algorithmus geschieht (Abb. 5):

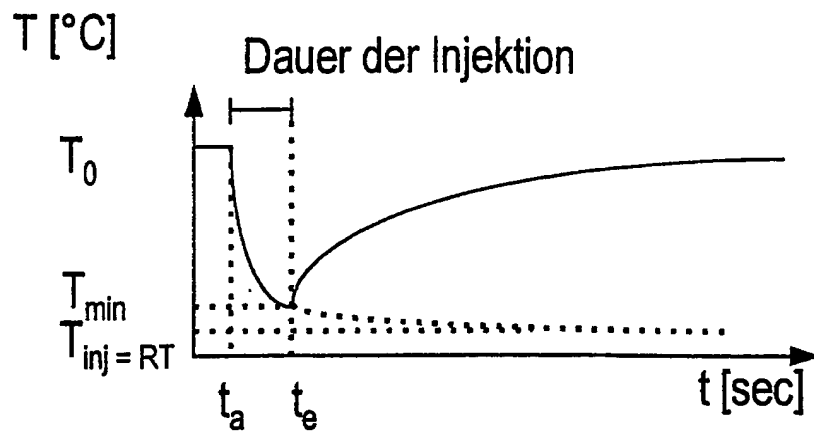
1. Überwache fortlaufend die Temperatur am Injektatsensor, die hierzu in das Meßgerät eingespeist wird, und berechne gleitend Mittelwert T_0 und Standardabweichung S der Temperatur.
2. Weicht die Temperatur in ca. einer Sekunde um mehr als $\approx 0.25^\circ\text{C}$, mindestens jedoch um ein Vielfaches der Standardabweichung, von T_0 ab, so wird zu diesem Zeitpunkt t_a der Injektionsanfang erkannt und mit Punkt 3 fortgefahren. Anderenfalls gehe wieder zu Punkt 1.
3. Fahre mit der Temperaturaufzeichnung fort, bis diese wieder gegen t_0 strebt. Anschließend liegt zumindest ein lokales Extremum T_{\min} der Injektattemperatur vor.
4. Fahre für einen kurzen Zeitraum, z. B. 1s, mit der Temperaturmessung fort und bestimme das globale Extremum der Temperatur T_g seit dem Injektionsbeginn, für das gilt $\text{sign}(T_0 - T_g) = \text{sign}(T_0 - T_{\min})$. Darin ist $\text{sign}(x)$ die Vorzeichenfunktion mit $\text{sign}(x) = 1$ für $x > 0$ und $\text{sign}(x) = -1$ für $x < 0$.
5. Ist $\text{sign}(T_0 - T_g) \cdot T_g$ kleiner oder gleich $\text{sign}(T_0 - T_{\min}) \cdot T_{\min}$, so setze $T_{\min} = T_g$ und fahre mit Punkt 4 fort, so daß kurzzeitige Fluktuationen der Injektattemperatur die Extremsuche nicht stören. Gehe anderenfalls zu folgendem Schritt über.
6. Registriere die Temperatur, bis sie wieder auf $T_0 - \alpha(T_0 - T_{\min})$ erreicht ist. Darin liegt α zwischen 0 und 1 und kann entweder als konstant angenommen werden oder aus der Standardabweichung S berechnet werden.
7. Aus den zuletzt aufgezeichneten Temperaturdaten wird der Zeitpunkt t_e bestimmt, seit dem die Temperatur streng monoton mit der Zeit gegen T_0 strebt. Der Zeitpunkt t_e ist das gesuchte Injektionsende, so daß mit $t_e - t_a$ die Injektionsdauer und die mittlere Injektatdurchgangszeit mit $t_a + (t_e - t_a)/2$ zu berechnen sind.
8. Da, insbesondere bei kurzer Injektionsdauer, die mi-

- Leerseite -

BEST AVAILABLE COPY

Fig. 1

Injektionskurvenverlauf mit herkömmlichen Systemen

Fig. 2

Injektionskurvenverlauf mit dem neuen Sensorsystem

Fig. 3

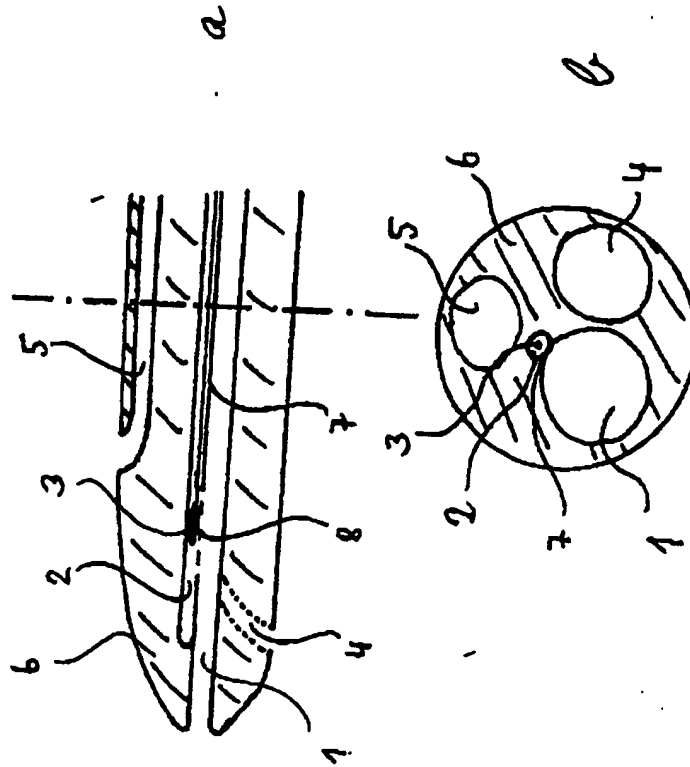


Fig. 4

